

不同亚型抑郁障碍患者认知功能与脑源性神经营养因子及其前体的相关性分析

席燕晴 王宗琦 闵雪 王彦芳

030001 太原,山西医科大学公共卫生学院(席燕晴),第一临床医学院(王宗琦),基础医学院(闵雪); 030012 太原,山西医科大学第一医院精神卫生科(席燕晴、王宗琦、王彦芳)

通信作者:王彦芳, Email: wangyanfang123868@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2023.06.002

【摘要】目的 探讨不同亚型抑郁障碍患者认知功能损伤的差异,以及各亚型患者认知功能与脑源性神经营养因子(BDNF)及其前体(pro-BDNF)的相关性。**方法** 选取2020年7月至2021年12月就诊于山西医科大学第一医院的151例首发重性抑郁障碍(MDD)患者,以及在社区同期招募的40名健康志愿者(对照组)作为研究对象。根据亚型分类标准将首发MDD患者分为焦虑/躯体型抑郁障碍(ASD)组78例、忧郁/动力不足型抑郁障碍(MPD)组53例、非典型抑郁障碍(ATD)组20例。比较4组受试者的17项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分、重复性神经心理状态测验(RBANS)评分、BDNF和pro-BDNF水平。采用Spearman秩相关分析3个亚型RBANS评分与BDNF、pro-BDNF的相关性。**结果** ASD组、MPD组的受教育年限低于对照组[(12.49±4.05)年、(13.19±3.21)年比(14.85±2.65)年],差异有统计学意义($P<0.05$)。ASD组、MPD、ATD组的HAMD-17总分高于对照组[(21.88±3.79)分、(19.87±3.22)分、(18.60±2.35)分比(2.03±2.36)分],差异有统计学意义($P<0.05$)。MPD组、ATD组的HAMD-17总分低于ASD组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ASD组、MPD组及ATD组的BDNF水平高于对照组[0.5(0.3, 8.5)pg/ml、0.6(0.3, 39.9)pg/ml、18.8(0.5, 61.1)pg/ml比0.3(0.2, 0.5)pg/ml],差异有统计学意义($P<0.05$)。4组受试者的RBANS量表分即刻记忆、言语功能、注意力、延时记忆因子评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。ASD组的BDNF与即刻记忆因子评分呈负相关($r=-0.238, P<0.05$),MPD组的pro-BDNF与视觉广度因子评分呈正相关($r=0.314, P<0.05$)。**结论** 不同亚型抑郁障碍患者与健康人群在认知功能和BDNF水平方面存在一定程度的差异,且不同亚型抑郁障碍患者的认知功能损伤与BDNF和pro-BDNF存在相关性。

【关键词】 重性抑郁障碍; 认知功能; 脑源性神经营养因子

基金项目: 国家重点研发计划(2016YFC1307103); 山西省卫生健康委科研基金(2022140); 山西省136兴医工程项目(Y2022136012); 山西省自然科学基金(201801D121345)

Correlation analysis of cognitive function and brain-derived neurotrophic factor as well as its precursors in patients with different subtypes of depressive disorder Xi Yanqing, Wang Zongqi, Min Xue, Wang Yanfang

School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China (Xi YQ); The First School of Clinical Medicine, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China (Wang ZQ); School of Basic Medicine, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China (Min X); Department of Psychiatry, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030012, China (Xi YQ, Wang ZQ, Wang YF)

Corresponding author: Wang Yanfang, Email: wangyanfang123868@163.com

【Abstract】Objective To explore the difference of cognitive impairment in patients with different subtypes of depressive disorder, and analyze the correlation between the cognitive function and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and pro-BDNF in patients with different subtypes of depression. **Methods** A total of 151 patients with first-episode major depressive disorder (MDD) admitted to the First Hospital of Shanxi Medical

University from July 2020 to December 2021 and 40 healthy volunteers [health control (HC) group] from the same period were selected as the research objects. According to subtype classification criteria, the first episode MDD patients were divided into anxiety/somatization depression (ASD) group ($n=78$), melancholy/under powered depression (MPD) group ($n=53$) and Atypia depression (ATD) group ($n=20$). The scores of 17-item Hamilton Depression Scale (HAMD-17), Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS), BDNF and pro-BDNF were compared among the 4 groups. Spearman rank correlation was used to analyze the correlation between RBANS scores and BDNF and pro-BDNF in ASD, MPD and ATD groups, respectively.

Results The length of schooling in ASD and MPD groups was lower than that in HC group [(12.49 ± 4.05)years, (13.19 ± 3.21)years vs(14.85 ± 2.65)years], and the differences was statistically significant ($P < 0.05$). The total scores of HAMD-17 in ASD, MPD and ATD groups were higher than that in HC group [(21.88 ± 3.79), (19.87 ± 3.22), (18.60 ± 2.35) vs(2.03 ± 2.36)], and the differences was statistically significant ($P < 0.05$). The total scores of HAMD-17 in MPD and ATD groups were lower than that in ASD group, and the differences was statistically significant ($P < 0.05$). The concentration of BDNF in ASD, MPD and ATD groups was higher than that in control group [0.5(0.3, 8.5)pg/ml, 0.6(0.3, 39.9)pg/ml, 18.8(0.5, 61.1)pg/ml vs 0.3(0.2, 0.5)pg/ml], and the differences was statistically significant ($P < 0.05$). The RBANS scale scores and immediate memory, verbal function, attention, and delayed memory factor scores of the four study groups were significantly different ($P < 0.05$). There was a negative correlation between BDNF and immediate memory factor in ASD group ($r=-0.238$, $P < 0.05$). There was a positive correlation between pro-BDNF and visual span factor in MPD group ($r=0.314$, $P < 0.05$).

Conclusions The cognitive function and BDNF level of patients with different subtypes of depressive disorder are different from that of healthy controls, and the cognitive function impairment of patients with different subtypes of depressive disorder is correlated with BDNF and pro-BDNF to some extent.

【 Key words 】 Major depressive disorder; Cognitive function; Brain-derived neurotrophic factor

Fund programs: National Key Research and Development Plan (2016YFC1307103); Research Fund of Shanxi Provincial Health Commission (2022140); "136 Xingyi" Program of Shanxi Province (Y2022136012); Natural Science Foundation of Shanxi Province (201801D121345)

重性抑郁障碍(major depressive disorder, MDD)的病因和病理机制尚未完全阐明,多数研究表明MDD患者存在认知功能损伤(包括记忆功能、注意力等)^[1-4],但抑郁障碍患者之间的认知功能损伤存在不同程度的差异^[5-6]。BDNF及BDNF前体(pro brain-derived neurotrophic, pro-BDNF)在神经元的存活、分化、生长发育过程中起着重要作用^[7]。BDNF、pro-BDNF通过与受体结合,影响囊泡和神经递质的释放,进而影响学习与记忆功能^[8]。既往研究表明,在MDD患者中,重度患者的血清BDNF水平低于中度患者^[9],但在不同亚型MDD患者中,其认知功能损伤与BDNF的关系仍不明确。因此,本研究旨在探究不同亚型MDD患者认知功能的差异性,并分析认知功能与BDNF和pro-BDNF的相关性,为改善MDD患者认知功能的个体化治疗提供依据。

对象与方法

一、研究对象

选取2020年7月至2021年12月就诊于山西医科大学第一医院的首发MDD患者,以及同期社区招募的健康志愿者为研究对象。患者纳入标准:(1)符

合DSM-5中“MDD(当前发作)”的诊断标准,首次发作且未接受治疗^[10];(2)年龄18~55岁;(3)HAMD-17评分 ≥ 17 分^[11];(4)右利手。健康志愿者纳入标准:(1)年龄18~55岁;(2)不符合DSM-5中任何精神疾病的诊断标准;(3)HAMD-17评分 < 7 分;(4)两系三代无精神病家族史。所有研究对象的排除标准:(1)合并器质性精神障碍;(2)合并其他器官严重疾病;(3)存在自杀倾向;(4)处于妊娠期或哺乳期。共纳入151例MDD患者,40名健康志愿者。本研究已通过山西医科大学第一医院伦理委员会审查批准(审批号:2016LL143),所有研究对象均自愿配合参与本研究并已签署知情同意书。

二、方法

1. MDD亚型/特征分类标准:(1)焦虑/躯体型抑郁障碍(anxiety/somatization depression, ASD)组。HAMD-17焦虑/躯体因子(第10、11、12、13、15、17项) ≥ 7 分^[12-13]。(2)忧郁/动力不足型抑郁障碍(melancholy/under powered depression, MPD)。30项抑郁症状问卷(the Inventory of Depressive Symptomatology, IDS 30)第9或21项 ≥ 2 分^[14-15],以下条目至少符合3项:①明显的极度沮丧、绝望和(或)所谓空虚的心境为特征的不同性质的抑郁心境;②抑郁通常在早晨加

重;③早醒(即比通常睡醒提前至少2 h);④明显的精神运动性激越或迟滞;⑤明显的厌食或体重减轻;⑥过度或不适当的内疚。(3)非典型抑郁障碍(ATypia depression, ATD)组。IDS 30第21项 ≥ 2 分^[16],以下条目至少符合2项:①睡眠增加;②显著的食欲或体重增加;③灌铅样麻痹(即上肢或下肢有沉重的、灌铅样的感觉);④长期存在人际关系的被拒敏感(不限于心境障碍发作期),导致社交或职业功能明显损害。由我院精神科经过一致性培训的2名主治医师进行问诊及评估。本研究共纳入首发MDD患者151例,根据亚型分类标准分为ASD组患者78例、MPD组患者53例、ATD组患者20例。

2. 评估工具:(1)情感障碍临床病例观察报告表。采用我院精神科统一制订的情感障碍临床病例观察报告表收集所有受试者的性别、年龄、受教育年限、婚姻状况。(2)IDS 30^[12-13]。采用IDS 30区分亚型,其是一种全面评定抑郁障碍症状及严重程度的量表。(3)HAMD-17^[11]。采用HAMD-17评估受试者的抑郁严重程度,总分越高,抑郁程度越严重。(4)重复性神经心理状态测验(Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status, RBANS)^[17]。使用RBANS评估受试者的认知功能。RBANS包括即刻记忆、视觉广度、言语功能、注意力、延迟记忆共5组神经心理状态,总分越低表示受试者的认知功能越差。

3. 血清的采集与检测:所有受试者于入组第2天早上空腹抽取外周静脉血5 ml,室温下静置2 h,在离心机中离心,温度4℃,转速3 500 × g/min,时间10 min,将离心后的上清液移入EP管中,置于-80℃冰箱保存。采用博士德夹心法酶联免疫吸附测定试剂盒对血清细胞因子水平进行测定,检测指标为BDNF和pro-BDNF。操作步骤严格按试剂说明书进行。

4. 统计学方法:采用SPSS 25.0统计学软件对数据进行分析。满足正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验;偏态分布的计量资料以中位数及四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,多组间比较采用Kruskal-Wallis *H*秩和检验,组间两两比较采用秩和检验。计数资料以频数、百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Spearman秩相关分析各亚型MDD患者认知功能与BDNF和pro-BDNF的相关性。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 4组受试者一般资料和HAMD-17评分比较:4组受试者的性别、年龄、婚姻状况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);受教育年限、HAMD-17评分比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。进一步两两比较显示,ASD组、MPD组患者的受教育年限低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);ASD组、MPD组、ATD组患者的HAMD-17总分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);MPD组、ATD组的HAMD-17总分低于ASD组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2. 4组受试者BDNF、pro-BDNF水平比较:4组受试者的BDNF水平比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);而pro-BDNF水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。进一步两两比较显示,ASD组、MPD组及ATD组的BDNF水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

3. 4组受试者RBANS评分比较:4组受试者的即刻记忆、言语功能、注意力、延迟记忆因子评分及RBANS总分比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。ASD组、MPD组的即刻记忆因子评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);MPD组的即刻记忆因子评分高于ASD组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ASD组、MPD组及ATD组的言语功能因子评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);ATD组的言语功能因子评分低于ASD组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。ASD组、MPD组的注意力因子评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);ATD组的注意力因子评分高于ASD组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ASD组的延迟记忆因子评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);MPD组、ATD组的延迟记忆因子评分高于ASD组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ASD组、MPD组及ATD组的RBANS总分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);MPD组的RBANS总分高于ASD组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

4. ASD组RBANS评分与BDNF和pro-BDNF的相关性分析:ASD组患者的BDNF与即刻记忆因子呈负相关($P < 0.05$),见表4。

5. MPD组RBANS评分与BDNF和pro-BDNF的相关性分析:MPD组患者的pro-BDNF与视觉广度因子评分呈正相关($P < 0.05$),见表5。

表1 4组受试者一般资料和HAMD-17评分比较

组别	例数	性别[例(%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	受教育年限 (年, $\bar{x} \pm s$)	婚姻状况[例(%)]		HAMD-17 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
		男	女			已婚	未婚	
对照组	40	20(50.0)	20(50.0)	33.23 ± 8.89	14.85 ± 2.65	15(37.5)	25(62.5)	2.03 ± 2.36
ASD组	78	25(32.1)	53(67.9)	32.05 ± 9.51	12.49 ± 4.05 ^a	47(60.3)	31(39.7)	21.88 ± 3.79 ^a
MPD组	53	18(34.0)	35(66.0)	30.66 ± 11.65	13.19 ± 3.21 ^a	25(47.2)	28(52.8)	19.87 ± 3.22 ^{ab}
ATD组	20	4(20.0)	16(80.0)	31.65 ± 10.59	13.10 ± 2.59	10(50.0)	10(50.0)	18.60 ± 2.35 ^{ab}
χ^2/F 值		6.250		0.501	4.208	3.229		359.058
<i>P</i> 值		0.100		0.682	0.007	0.358		< 0.001

注：^a与对照组比较，*P* < 0.05；^b与ASD组比较，*P* < 0.05；HAMD-17 汉密尔顿抑郁量表17项 ASD 焦虑/躯体型抑郁障碍；MPD 忧郁/动力不足型抑郁障碍；ATD 非典型抑郁障碍

表2 4组受试者BDNF和pro-BDNF水平比较[M(*P*₂₅, *P*₇₅)]

组别	例数	BDNF(pg/ml)	pro-BDNF(ng/ml)
对照组	40	0.3(0.2, 0.5)	2.7(1.4, 3.5)
ASD组	78	0.5(0.3, 8.5) ^a	3.0(2.6, 3.5)
MPD组	53	0.6(0.3, 39.9) ^a	3.2(2.5, 3.5)
ATD组	20	18.8(0.5, 61.1) ^a	3.2(2.9, 4.0)
<i>H</i> 值		17.862	5.159
<i>P</i> 值		< 0.001	0.160

注：^a与对照组比较，*P* < 0.05；BDNF 脑源性神经营养因子；pro-BDNF 脑源性神经营养因子前体；ASD 焦虑/躯体型抑郁障碍；MPD 忧郁/动力不足型抑郁障碍；ATD 非典型抑郁障碍

6. ATD组RBANS评分与BDNF和pro-BDNF的相关性分析：ATD组患者的BDNF、pro-BDNF与RBANS评分不存在相关性(*P* > 0.05)，见表6。

讨 论

既往研究多关注MDD患者群体的认知功能变化或发病机制，而关于不同亚型MDD患者认知功能损伤及其机制的分析研究较少报道。本研究的目的在于探讨不同亚型MDD患者认知功能损伤的差异，分析不同亚型MDD患者认知功能与BDNF的相关性。

本研究结果显示，不同亚型MDD患者比例存在一定的差异性，ASD组患者最多，MPD组患者例数次之，ATD组患者最少。既往一项针对833例抑郁患者的研究显示，焦虑亚型患者占比最大^[18]，与本研究具有一致性。受教育年限低的MDD患者在抑郁时表现出更多的症状且更有可能出现认知功能问题^[19]。本研究结果显示，ASD组、MPD组、ATD组受教育年限低于对照组，与既往研究结果一致^[20-21]，这可能是导致3组患者认知功能评分低于对照组的部分原因。

本研究结果显示，相较于对照组，ASD组和

MPD组患者的记忆功能、言语功能以及注意力均下降，且ASD组患者较MPD组患者的记忆功能(无论是即刻记忆还是瞬时记忆)受损更严重，提示ASD组患者可能会有更大概率面临因记忆功能受损而带来的压力，进而使ASD组患者病情恶化，形成恶性循环，因此需及早干预。相关研究证明，焦虑型MDD患者存在认知功能损害^[22]，与本研究结果一致。此外，本研究结果还显示，ASD组、MPD组在认知功能方面存在差异，这可能是由于MPD组受教育年限高于ASD组受教育年限导致。相关研究表明，受教育年限高的MDD患者对自己的身体有更敏锐的感知^[19]。炎症因子常常会影响MDD患者的认知功能。炎症因子穿过血-脑脊液屏障，启动神经炎症反应，影响神经内分泌功能和神经递质系统，最终导致认知障碍^[23]，如TNF通过TNFR1受体使神经细胞凋亡；通过TNFR2受体抑制细胞毒性，保护神经细胞。当两者失调会导致MDD患者出现认知功能障碍^[24]，这也可能是导致ASD组与MPD组认知功能存在差异性的原因。

本研究结果显示，ASD组BDNF与即刻记忆存在相关性，而MPD组的pro-BDNF与视觉广度存在相关性。认知功能障碍常常是MDD患者自主报告并希望尽快解决的问题，但由于MDD本身的异质性，导致无法制订更为精准的治疗方案^[25]。本研究结果或许能为临床医生识别不同亚型MDD患者认知功能损伤的特点及干预提供参考意见。

BDNF是体内含量最多的神经营养因子，其广泛分布于大脑和外周血中，能够维持神经元生存及正常生理功能，其水平与神经认知功能具有相关性^[26]。大脑中的BDNF可通过血-脑脊液屏障进入外周血，并与血清BDNF变化呈正相关。BDNF对各种神经元(尤其是5-HT和多巴胺能神经元)的发育分

表3 4组受试者RBANS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	即刻记忆	视觉广度	言语功能	注意力	延时记忆	RBANS总分
对照组	40	85.08 ± 14.90	102.50 ± 11.43	102.10 ± 16.28	114.68 ± 12.90	91.98 ± 13.17	495.68 ± 47.80
ASD组	78	75.69 ± 13.17 ^a	100.58 ± 13.01	92.17 ± 14.75 ^a	102.55 ± 11.70 ^a	80.67 ± 16.47 ^a	450.37 ± 46.63 ^a
MPD组	53	82.40 ± 13.35 ^{ab}	103.34 ± 11.48	89.57 ± 14.72 ^a	105.98 ± 11.96 ^a	89.19 ± 12.40 ^b	470.49 ± 39.63 ^{ab}
ATD组	20	80.30 ± 16.21	102.50 ± 11.21	83.85 ± 22.87 ^{ab}	109.80 ± 18.58 ^b	90.00 ± 20.06 ^b	466.45 ± 69.11 ^a
H值		4.784	0.609	7.284	8.244	6.451	8.008
P值		0.003	0.610	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: ^a与对照组比较, $P < 0.05$; ^b与ASD组比较, $P < 0.05$; ASD 焦虑/躯体型抑郁障碍; MPD 忧郁/动力不足型抑郁障碍; ATD 非典型抑郁障碍; RBANS 重复性神经心理状态测验

表4 ASD组患者RBANS评分与BDNF、pro-BDNF的相关性分析(r 值)

项目	即刻记忆	视觉广度	言语功能	注意力	延时记忆	RBANS总分
BDNF	-0.238 ^a	0.008	0.180	-0.028	0.149	0.052
pro-BDNF	-0.054	-0.049	0.108	-0.116	-0.154	-0.074

注: ^a $P < 0.05$; ASD 焦虑/躯体型抑郁障碍; RBANS 重复性神经心理状态测验; BDNF 脑源性神经营养因子; pro-BDNF 脑源性神经营养因子前体

表5 MPD组患者RBANS评分与BDNF、pro-BDNF的相关性分析(r 值)

项目	即刻记忆	视觉广度	言语功能	注意力	延时记忆	RBANS总分
BDNF	0.086	0.243	-0.212	-0.078	0.042	0.009
pro-BDNF	0.125	0.314 ^a	-0.089	-0.049	-0.064	0.066

注: ^a $P < 0.05$; MPD 忧郁/动力不足型抑郁障碍; RBANS 重复性神经心理状态测验; BDNF 脑源性神经营养因子; pro-BDNF 脑源性神经营养因子前体

表6 ATD组患者的RBANS评分与BDNF、pro-BDNF的相关性分析(r 值)

项目	即刻记忆	视觉广度	言语功能	注意力	延时记忆	RBANS总分
BDNF	-0.204	-0.122	-0.157	-0.175	-0.181	-0.219
pro-BDNF	-0.001	0.270	0.221	0.086	0.070	0.160

注: 均 $P > 0.05$; ATD 非典型抑郁障碍; RBANS 重复性神经心理状态测验; BDNF 脑源性神经营养因子; pro-BDNF 脑源性神经营养因子前体

化与生长再生具有维持和促进作用,起到抗抑郁作用。但也有研究表明, BDNF除了具有抗抑郁作用还有促抑郁作用,这具体取决于大脑区域,当BDNF与Trk家族受体中的TrkB受体相结合会加剧对神经元兴奋性毒性损伤^[27]。本研究结果显示, ASD组的BDNF与即刻记忆因子呈负相关,提示BDNF水平与ASD患者记忆功能存在一定的相关关系。另一项研究证明, 应激抑郁小鼠模型的伏隔核BDNF水平升高^[28]。应激暴露可以导致啮齿动物的焦虑相关表型,上调BDNF在其杏仁核中的表达^[29]。也有报道显示,在大多数对啮齿动物慢性束缚应激实验中,早期BDNF在海马区表达上调,随后在海马区表达下调^[30-31]。本研究选取首发未治疗MDD患者作为研究对象,结果显示ASD组、MPD组和ATD组的BDNF浓度均高于对照组,与既往研究存在差异性,

原因可能为伏隔核、杏仁核以及海马区与情绪的控制和调节息息相关,在MDD发病早期,伏隔核、杏仁核以及海马区中的BDNF浓度升高,透过血-脑脊液屏障而引起血清BDNF升高。

本研究结果显示, MPD组中的pro-BDNF与视觉广度因子评分呈正相关,表明pro-BDNF水平与MPD患者视觉广度存在一定的相关性。一项动物研究表明,在pro-BDNF敲除小鼠的海马齿状回中发现了异常的形态学变化,并且蛋白质印迹证实了pro-BDNF敲除小鼠大脑中存在显著的细胞凋亡,且pro-BDNF敲除小鼠中谷氨酸脱羧酶65/67的表达显著降低^[32],表明pro-BDNF在维持大脑神经元存活和功能中起到重要作用。

综上所述,不同亚型MDD患者与对照组在认知功能和BDNF方面存在不同程度的差异,且认知功

能损伤与BDNF及pro-BDNF存在一定的相关性,或许能为不同亚型MDD的分型提供客观依据,为改善不同亚型MDD患者认知功能治疗方案提供一定参考依据。

本研究的局限性:(1)采用RBANS评估患者的认知功能,结果仅局限于记忆力、注意力、言语功能以及视觉广度;(2)ATD组患者样本量较少,未来研究可以增大ATD组患者的样本量并且可以考虑结合其他认知量表如蒙特利尔认知评估量表,从多方面考察患者认知功能。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 文章的构思与设计、研究实施与可行性分析、质量控制、审校和修订为席燕晴、王彦芳,数据收集和整理为席燕晴、王宗琦、闵雪,数据处理、数据分析与解释、撰写论文为席燕晴,对文章整体负责、监督管理为王彦芳

参 考 文 献

- [1] 都业铭,张云巧,王宗琦,等.重性抑郁障碍患者躯体症状与脑源性神经营养因子和炎性因子的相关性研究[J].中国全科医学,2023,26(12):1463-1471. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0652.
- [2] Du YM, Zhang YQ, Wang ZQ, et al. Characteristics of somatic symptoms and their correlations with brain-derived neurotrophic factor and inflammatory cytokines in patients with major depressive disorder[J]. Chinese General Practice, 2023, 26(12): 1463-1471.
- [3] Naguy A, Moodliar-Rensburg S, Alamiri B. Cognitive symptoms domain in major depressive disorder-revisited[J]. Asian J Psychiatry, 2020, 53: 102216. DOI: 10.1016/j.ajp.2020.102216.
- [4] Chen RF, Cai Y, Zhu ZH, et al. Sleep disorder as a clinical risk factor of major depression; associated with cognitive impairment[J]. Asian J Psychiatr, 2022, 76: 103228. DOI: 10.1016/j.ajp.2022.103228.
- [5] Chen L, Wang Q, Xu T. Working memory function in patients with major depression disorder: a narrative review[J]. Clin Psychol Psychother, 2023, 30(2): 281-293. DOI: 10.1002/cpp.2811.
- [6] Duan Y, Wei J, Geng W, et al. Research on cognitive function in anxious depression patients in China[J]. J Affect Disord, 2021, 280(Pt A): 121-126. DOI: 10.1016/j.jad.2020.11.078.
- [7] Raghavendra PA, Hegde S, Philip M, et al. Music and neuro-cognitive deficits in depression[J]. Front Psychol, 2022, 13: 959169. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.959169.
- [8] Park H, Poo MM. Neurotrophin regulation of neural circuit development and function[J]. Nat Rev Neurosci, 2013, 14(1): 7-23. DOI: 10.1038/nrn3379.
- [9] Yamada K, Nabeshima T. Interaction of BDNF/TrkB signaling with NMDA receptor in learning and memory[J]. Drug News Perspect, 2004, 17(7): 435-438. DOI: 10.1358/dnp.2004.17.7.863702.
- [10] Lin L, Fu XY, Zhou XF, et al. Analysis of blood mature BDNF and proBDNF in mood disorders with specific ELISA assays[J]. J Psychiatr Res, 2021, 133: 166-173. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.12.021.
- [11] 美国精神医学学会.精神障碍诊断与统计手册DSM-5[M].北京:北京大学出版社,2015:635-766.
- [12] Hieronymus F, Lisinski A, Nilsson S, et al. Influence of baseline severity on the effects of SSRIs in depression: an item-based, patient-level post-hoc analysis[J]. Lancet Psychiatry, 2019, 6(9): 745-752. DOI: 10.1016/S2215-0366(19)30216-0.
- [13] Fava M, Rosenbaum JF, Hoog SL, et al. Fluoxetine versus sertraline and paroxetine in major depression: tolerability and efficacy in anxious depression[J]. J Affect Disord, 2000, 59(2): 119-126. DOI: 10.1016/S0165-0327(99)00131-7.
- [14] Fava M, Rush AJ, Alpert JE, et al. Difference in treatment outcome in outpatients with anxious versus nonanxious depression: a STAR*D report[J]. Am J Psychiatry, 2008, 165(3): 342-351. DOI: 10.1176/appi.ajp.2007.06111868.
- [15] Parker G, Fink M, Shorter E, et al. Issues for DSM-5: whither melancholia? The case for its classification as a distinct mood disorder[J]. Am J Psychiatry, 2010(167): 745-747. DOI: 10.1176/appi.ajp.2010.09101525.
- [16] Rush AJ, Weissenburger JE. Melancholic symptom features and DSM-IV[J]. Am J Psychiatry, 1994, 151(4): 489-98. DOI: 10.1176/ajp.151.4.489.
- [17] Stewart JW, McGrath PJ, Quitkin FM. Do age of onset and course of illness predict different treatment outcome among DSM-IV depressive disorders with atypical features?[J]. Neuropsychopharmacology, 2002, 26(2): 237-245. DOI: 10.1016/S0893-133X(01)00313-X.
- [18] Duff K, Ramezani A. Regression-based normative formulae for the repeatable battery for the assessment of neuropsychological status for older adults[J]. Arch Clin Neuropsychol, 2015, 30(7): 600-604. DOI: 10.1093/arclin/acv052.
- [19] Musil R, Seemüller F, Meyer S, et al. Subtypes of depression and their overlap in a naturalistic inpatient sample of major depressive disorder[J]. Int J Methods Psychiatr Res, 2018, 27(1): e1569. DOI: 10.1002/mpr.1569.
- [20] da Costa Dias FL, Teixeira AL, Guimarães HC, et al. The influence of age, sex and education on the phenomenology of depressive symptoms in a population-based sample aged 75+ years with major depression: the Pietà study[J]. Aging Ment Health, 2021, 25(3): 462-467. DOI: 10.1080/13607863.2019.1698517.
- [21] Seney ML, Huo Z, Cahill K, et al. Opposite molecular signatures of depression in men and women[J]. Biol Psychiatry, 2018, 84(1): 18-27. DOI: 10.1016/j.biopsych.2018.01.017.
- [22] Loret de Mola C, Carpena MX, Gonçalves H, et al. How sex differences in schooling and income contribute to sex differences in depression, anxiety and common mental disorders: the mental health sex-gap in a birth cohort from Brazil[J]. J Affect Disord, 2020, 274: 977-985. DOI: 10.1016/j.jad.2020.05.033.
- [23] 都业铭,张云巧,韩敏,等.焦虑型与忧郁型抑郁障碍患者事件相关电位N400的比较研究[J].中国全科医学,2022,25(36):4546-4553. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0351.
- [24] Du YM, Zhang YQ, Han M, et al. A comparative study of event-related potential N400 between anxious and melancholic depression[J]. Chinese General Practice, 2022, 25(36): 4546-4553. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0351.

- [23] Cabrera B, Bioque M, Penadés R, et al. Cognition and psychopathology in first-episode psychosis: are they related to inflammation?[J]. *Psychol Med*, 2016, 46(10): 2133-2144. DOI: 10.1017/S0033291716000659.
- [24] Singhal G, Jawahar MC, Morgan J, et al. TNF signaling via TNF receptors does not mediate the effects of short-term exercise on cognition, anxiety and depressive-like behaviors in middle-aged mice[J]. *Behav Brain Res*, 2021, 408: 113269. DOI: 10.1016/j.bbr.2021.113269.
- [25] Kessing LV, Bukh JD. The clinical relevance of qualitatively distinct subtypes of depression[J]. *World Psychiatry*, 2017, 16(3): 318-319. DOI: 10.1002/wps.20461.
- [26] Ferrer A, Labad J, Salvat-Pujol N, et al. BDNF genetic variants and methylation: effects on cognition in major depressive disorder[J]. *Transl Psychiatry*, 2019, 9(1): 265. DOI: 10.1038/s41398-019-0601-8.
- [27] Miyanishi H, Nitta A. A role of BDNF in the depression pathogenesis and a potential target as antidepressant: the modulator of stress sensitivity "Shati/Nat81-BDNF System" in the dorsal striatum[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2021, 14(9): 889. DOI: 10.3390/ph14090889.
- [28] Yang T, Nie Z, Shu H, et al. The role of BDNF on neural plasticity in depression[J]. *Front Cell Neurosci*, 2020, 14: 82. DOI: 10.3389/fncel.2020.00082.
- [29] Lakshminarasimhan H, Chattarji S. Stress leads to contrasting effects on the levels of brain derived neurotrophic factor in the hippocampus and amygdala[J]. *PLoS One*, 2012, 7(1): e30481. DOI: 10.1371/journal.pone.0030481.
- [30] Wang X, Xie Y, Zhang T, et al. Resveratrol reverses chronic restraint stress-induced depression-like behaviour: Involvement of BDNF level, ERK phosphorylation and expression of Bcl-2 and Bax in rats[J]. *Brain Res Bull*, 2016, 125: 134-143. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2016.06.014.
- [31] Ma Z, Wang G, Cui L, et al. Myricetin attenuates depressant-like behavior in mice subjected to repeated restraint stress[J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(12): 28377-28385. DOI: 10.3390/ijms161226102.
- [32] Li H, Lin L Y, Zhang Y, et al. Pro-BDNF knockout causes abnormal motor behaviours and early death in mice[J]. *Neuroscience* 2020, 438: 145-157. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2020.05.007.

(收稿日期: 2023-03-19)

(本文编辑: 赵金鑫)

· 消息 ·

《神经疾病与精神卫生》杂志在线采编系统启用公告

为了更好地服务于广大读者、作者及审稿专家,方便查询论文信息、投稿、询稿及审稿,提高杂志工作效率,《神经疾病与精神卫生》编辑部已开通期刊采编系统。系统入口位于我刊官方网站(www.jnmh.cn)首页。作者投稿,请首先在本刊网站在线注册账号,以该账号登录稿件采编系统投稿,并可随时了解稿件编审进度。如您在操作中碰到任何问题,请与编辑部联系(010-83191160)。

本刊编辑部